

· 临床研究 ·

心脏储备功能指标评估慢性心力衰竭严重程度的研究

吴晓军¹, 秦 俭¹, 郭兴明², 卢德林², 肖守中³, 肖子夫³

(1. 重庆医科大学附属第一医院心内科, 重庆 400016; 2. 重庆大学生物工程学院重庆市医疗电子工程技术研究中心, 重庆 400030; 3. 博精医学与信息工程研究所, 重庆 400044)

摘要:目的 探讨心脏储备功能指标对慢性心力衰竭(CHF)的评估价值。方法 将 136 例 CHF 患者作为心衰组, 46 例健康者作为对照组。采用彩色多普勒超声心动图检查, 计算左心室射血分数(LVEF); 进行 6 min 步行试验(6MWT), 采用心脏储备无创监测系统检测舒张期时限与收缩期时限比值(D/S), 评价 LVEF、6MWT 及 D/S 值与心功能状态的相关性。结果 心衰组患者的 6MWD、D/S 值、LVEF 明显低于对照组($P < 0.05$); 采用双变量 Pearson 相关系数法分析显示, D/S 值、6MWD 与纽约心脏协会(NYHA)心功能分级呈显著负相关($r = -0.659, P < 0.01$; $r = -0.561, P < 0.01$); LVEF 与 NYHA 心功能分级呈正相关($r = 0.203, P < 0.05$)。结论 D/S 值能较好反映 CHF 患者的心功能状态, 可作为评估心功能的一个新型有效指标。

关键词:心力衰竭, 充血性; 评价研究; 舒张期时限与收缩期时限比值; 左心室射血分数; 6 min 步行试验

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.02.007

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)02-0143-03

A study on evaluation of severity degrees of chronic heart failure by cardiac functional reserve indicators

Wu Xiaojun¹, Qin Jian¹, Guo Xingming², Lu Delin², Xiao Shouzhong³, Xiao Zifu³

(1. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Chongqing Research Center of Medical Electronics Engineering Technology, Bioengineering College of Chongqing University, Chongqing 400030, China; 3. Bojing Medicine & Information Engineering Institute, Chongqing 400044, China)

Abstract: Objective To explore value of functional cardiac reserve indicators in evaluation chronic heart failure(CHF). **Methods** 136 patients with CHF served as heart failure group and 46 healthy people as control group. Color Doppler ultrasound echocardiography was used and left ventricular ejection fraction(LVEF) were calculated. 6 minute walk test(6MWT) was performed, and cardiac reserve non-invasive monitoring system was employed to detect ratios of diastolic phase duration to systolic phase duration(D/S). The correlations between LVEF, 6MWT, D/S value and cardiac functional status were evaluated, respectively. **Results** 6MWD, D/S value and LVEF of patients in heart failure group were obviously lower than those in control group($P < 0.05$). According to bivariate Pearson correlation coefficient analysis, D/S value and 6MWD showed negative correlation with New York heart association(NYHA) cardiac functional grading($r = -0.659, P < 0.01$; $r = -0.561, P < 0.01$). LVEF and NYHA cardiac functional grading were positively correlated ($r = 0.203, P < 0.05$). **Conclusion** D/S value reflects well on status of cardiac function of patients with CHF, and can be served as a new and effective indicator in evaluation of cardiac function.

Key words: heart failure, congestive; evaluation studies; ratio of diastolic phase duration to systolic phase duration; left ventricular ejection fraction; 6 minute walk test

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是多种心血管疾病发展的最终环节, 是致死、致残的主要原因之一。由于 CHF 的病因较为复杂, 早期诊断、治疗可能有效延缓其进展。国际公认的心功能评估金标准是氧消耗, 但其目前并未能普及于临床实践; 仅按纽约心脏协会(New York heart association, NYHA)分级进行心功能评估有失客观性; 仅用左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)对心功能评估的价值早已受到质疑。鉴于上述情况, 合理的方式是采用心功能不全的综合评估。本研究在《2007 中国 CHF 诊断治疗指南》推荐的 NYHA 分级、6 min 步行试验(6 minute walk test, 6MWT)及 LVEF 检测的基础上, 结合心力和心脏储备无创检测研究中确认的安全、有效并易于普及的心脏储备功能指标——舒张期时限与收缩期时限比值(ratio of diastolic phase duration to systolic phase duration, D/S)进行心功能不全的综合评估, 从而探讨 D/S 能否作为客观评价 CHF 患者心功能的补充指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该研究纳入 2011 年 8 月至 2011 年 12 月于重庆医科大学附属第一医院心血管门诊和病房就诊的 CHF 患者 136 例作为心衰组, 其中, 男 78 例, 女 58 例; 年龄 50~85 岁, 平均(62.20±12.39)岁; 身体质量指数(body mass index, BMI)为(24.31±3.65)kg/m²; 按 NYHA 分级: I 级 35 例, II 级 52 例, III 级 36 例, IV 级 13 例; 合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)61 例, 高血压心脏病 58 例, 瓣膜性心脏病 13 例, 扩张性心肌病 6 例, 甲亢性心脏病 2 例。CHF 的诊断标准参照 2007 年《CHF 诊断治疗指南》, 并排除合并下肢活动障碍、恶性肿瘤、尿毒症、慢性阻塞性肺疾病及其他终末期慢性疾病等会影响运动耐受的慢性患者。另选取年龄及性别相匹配的健康体检者 46 例作为对照组, 其中, 男 24 例, 女 22 例; 年龄 50~75 岁, 平均(61.28±11.39)岁; BMI 为(24.2±3.4)kg/m²。对照组与心衰组比较, 患者在年龄、性别、BMI 方面的差异无统计学意义($P > 0.05$)。该研究通过重庆医科大学附属第一医院

表 1 不同心功能分级的 CHF 患者临床资料的比较

NYHA 心功能分级	n	性别(n)		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	主要原发疾病[n(%)]		
		男	女			高血压	冠心病	风湿性心脏病
I 级	35	20	15	61.82±12.39	24.21±3.44	15(42.86)	16(45.72)	3(8.62)
II 级	52	30	22	62.37±11.26	24.13±3.63	21(40.38)	23(44.23)	5(9.60)
III 级	36	21	15	63.74±12.28	24.80±4.22	16(41.72)	16(44.44)	4(11.13)
IV 级	13	7	6	62.85±12.03	24.42±3.70	6(41.24)	6(46.23)	1(7.72)

伦理委员会审批,所有受试者自愿参与该临床研究。

1.2 方法

1.2.1 心脏储备功能的检测 应用重庆博精医学与信息工程研究所与重庆大学生物工程学院合作研制的“心脏储备无创监测系统(CR-C-I 型)”进行心脏储备功能检测,该系统的硬件组成包括心音脉搏传感器、连续导电模式(continuous conduction mode,CCM)信号采集器、计算机和打印机。心力信号处理软件用 Visual Basic 和 VC++ 写成,其运行环境为 WINDOWS 操作系统。采用心音图记录和文献[1-2]报道的测量方法,受试者在安静状态下平静呼吸,心音脉搏传感器置于心前区搏动最明显处,记录静息状态下的心音图。操作要点为受试者的体位、传感器放置部位、检查者对传感器的施压情况应一致,以尽可能减少人为误差。检测指标为舒张期(diastolic phase)时限与收缩期(systolic phase)时限之比(D/S 值)。

1.2.2 彩色多普勒超声心动图检查 患者住院 24 h 内采用美国 GE 公司 VIVID7 全数字彩色多普勒超声诊断仪行超声心动图检查,按美国超声心动图学会推荐方法,用改良心尖四腔心单平面 Simpson 法计算 LVEF,常规测定各房室腔的结构、大小以及各瓣膜返流速率。

1.2.3 6MWT 参照文献[3]报道方法,试验在长度为 40 m 的直走廊里进行,两端及中间各放一把椅子,用于标记和患者休息。试验前,让受试者熟悉试验过程和环境,然后嘱其试验中在走廊里来回行走,避免外界干扰,使其在 6 min 内尽可能行走最长距离。若行走过程中受试者出现明显症状,如头晕、心绞痛、气促等,则立即停止试验。行走 6 min 时终止试验,测量并记录其步行距离,患者卧床休息。所有受试者在住院后 24 h 内完成该项检查。

1.3 统计学处理 应用 SPSS18.0 软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,因样本符合正态分布,且方差齐性,故采用单因素方差分析。D/S 值、6MWD、LVEF 和 NYHA 心功能分级的相关分析采用双变量 Pearson 相关系数法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHF 患者一般资料的比较 不同 NYHA 心功能分级 CHF 患者的性别、年龄、BMI、主要原发疾病的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。心衰组患者的 6MWD、D/S 值、LVEF 明显低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.2 CHF 患者 NYHA 心功能分级与 D/S 值、6MWD、LVEF 的关系 心衰组不同心功能分级患者的 D/S 值、6MWD、LVEF 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着心功能分级级别的增加,D/S 值、6MWD、LVEF 呈逐渐降低趋势,心功能 IV 级的患者未行 6MWT,见表 3。

2.3 D/S 值对 NYHA 心功能分级的分布 对照组患者的 D/

S 值主要分布于 D/S 值 IV 级(≥ 1.50),占 95.70%(44/46)。心功能 I 级患者的 D/S 值绝大多数分布于 D/S 值 III、IV 级(≥ 1.30),占 85.71%(30/35)。心功能 II 级患者的 D/S 值绝大多数分布于 D/S 值 III、IV 级(≥ 1.30),占 84.60%(44/52),其中,大多数分布在 D/S 值 III 级($1.30 \sim < 1.50$),占 59.61%(31/52);极少数(仅 2 例)患者分布于 D/S 值 I 级(< 1.00),占 3.85%(2/52)。心功能 III 级患者的 D/S 值绝大多数分布于 D/S 值 II~IV 级(≥ 1.00),占 88.89%(32/36),其中,大多数分布在 D/S 值 II 级($1.00 \sim < 1.30$),占 52.78%(19/36);少数(仅 4 例)患者分布于 D/S 值 I 级(< 1.00),占 11.11%(4/36)。心功能 IV 级患者的 D/S 值绝大多数分布于 D/S 值 I 级(< 1.00),占 76.92%(10/13)。对照组和心功能 I 级患者的 D/S 值主要分布于 D/S 值 IV 级(≥ 1.50),具有 D/S 值的高值;心功能 II~IV 级的患者,具有 D/S 值的低值,表明 D/S 值对心功能不全程度的评估与 NYHA 分级对心功能的评估之间具有良好的 consistency,见表 4。

表 2 心衰组及对照组患者 6MWD、D/S 值及 LVEF 的比较

组别	n	6MWD(m)	D/S 值	LVEF(%)
心衰组	136	392.91±93.70*	1.35±0.33*	61.05±12.31*
对照组	46	487.13±54.20	1.72±0.22	63.24±1.41

*: $P < 0.05$,与对照组比较。

表 3 CHF 患者 D/S 比值、6MWD、LVEF 的比较

NYHA 心功能分级	n	6MWD(m)	D/S 值	LVEF(%)
I 级	35	447.38±81.19	1.55±0.29	66.18±10.98
II 级	52	388.65±91.78	1.44±0.27	62.81±12.22
III 级	36	339.48±61.24	1.23±0.23	60.27±10.52
IV 级	13	—	0.81±0.18	47.72±8.71

—:表示此项无数据。

2.4 D/S 值、6MWD、LVEF 与 NYHA 心功能分级的相关性

采用双变量 Pearson 相关系数法分析显示,D/S 值、6MWD 与 NYHA 心功能分级呈显著负相关($r = -0.659, P < 0.01$; $r = -0.561, P < 0.01$)。LVEF 与 NYHA 心功能分级呈正相关($r = 0.203, P < 0.05$)。心功能越差,D/S 值越低、6MWD 越短。表明 D/S 值、6MWD 对 CHF 程度的评估与 NYHA 分级对 CHF 程度的评估具有良好的 consistency,而 LVEF 对心功能的评估与所参照的心功能分级对心功能不全程度的评估之间的相关性较差,见表 5。

表 4 182 例受试者的 D/S 比值对心功能分级的分布

组别	n	D/S(n)			
		I 级 (<1.00)	II 级 (1.00~<1.30)	III 级 (1.30~<1.50)	IV 级 (≥1.50)
对照组	46	0	0	2	44
心衰组(心功能分级)					
I 级	35	0	5	12	18
II 级	52	2	6	31	13
III 级	36	4	19	9	4
IV 级	13	10	3	0	0

表 5 D/S 值、6MWD、LVEF 与 NYHA 心功能分级的相关性

指标	NYHA 心功能分级	
	r	P
D/S 值	-0.659	<0.01
6MWD	-0.561	<0.01
LVEF	0.203	<0.05

3 讨 论

心脏储备是心脏功能的上调能力,包括心率储备、舒张期储备和收缩期储备等,是心脏功能的重要评估指标。在 Cooke 等^[4]的研究中,心脏储备范围为 0.27~5.65 W,表明在心功能受到最严重损害和体能最好的受试者之间,其心脏储备相差 20 倍。发生心力衰竭时,心脏功能失常的最重要方面不是在静息状态下观察到的心脏收缩功能的抑制,而是心脏储备的降低。Hansen 等^[5]研究表明第一心音幅值的变化与左心室压力上升最大速率的变化呈正相关($r=0.9551, P<0.001$),动物实验以及有创、无创临床对照研究表明^[6],第一心音幅值(S1)的大小与心肌收缩能力的强弱密切相关,但由于受胸壁厚度等因素的影响,第一心音的绝对值不能用来评估心肌收缩能力的大小。Xiao 等^[7]提出用相对值来建立心音幅值参数,如采用 S1/S2、D/S 值来反映心肌收缩与舒张储备能力的大小。本课题组前期研究已证实该方法与国际上已有的经典评估方法,如氧消耗量法、超声心动图法、射血分数法和导管法等无明显差异^[8-9],因此,该设备、方法、结论可靠。

D/S 值是心脏舒张期储备功能的指标。心脏自身供血主要实现于舒张期^[10],故用该指标来评估舒张期心脏自身供血时间是否充足。若舒张期时限较长,心脏自身供血时间充足,可为心脏在收缩期的工作储备更多的养料和氧气,心肌收缩力强;若舒张期时限太短,心室充盈不足,心输出量低下,心脏自身供血不足,心肌收缩力便会减弱,并可能引起心肌损伤,甚至导致心源性死亡^[11]。邵勇等^[12]研究妊娠期高血压孕妇的心脏储备功能,发现孕妇病情越危重,D/S 值越低。通过受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)等统计分析^[7],将成人 D/S 的临界值设定为:≥1.5。D/S<1.00 是一个警示值,应该警惕出现心脏事件,包括猝死^[13]。本研究从心脏储备功能的角度来评估 CHF 患者心功能不全的程度,结果表明 D/S 值与 NYHA 心功能分级呈显著负相关,D/S 值的高低还反映了心力衰竭的严重程度,心力衰竭越严重,D/S 值越低。同时 D/S 值对心功能不全程度的评估与 NYHA 心功能分级对心功能不全程度的评估之间有良好一致性。表明

D/S 值可以作为客观评价 CHF 患者心力衰竭严重程度的补充指标。

6MWT 在 1985 年得到完善^[14],近年来已被逐渐应用于临床对心力衰竭患者活动能力的评估,可以较客观地评估患者的运动能力及心脏功能状态。本研究也证实了 6MWD 与 NYHA 心功能分级呈显著负相关。不同心功能分级 CHF 患者的 6MWD 有明显差异。NYHA 心功能分级为 IV 级的患者在临床上不能进行 6MWT,因此,6MWT 更适合评价轻、中度 CHF 患者的心功能。本研究结果表明,6MWD 与 NYHA 心功能分级呈轻、中度相关,与之前的报道一致^[14-15]。但 6MWD 受患者自身体质、行动能力及一些主观因素的影响,这使 6MWT 在实际应用中可作为一种补充性指标来评估 CHF 患者心脏功能所处的状态。

综上所述,结合已有的评估 CHF 的指标,如 LVEF、NYHA 心功能分级、6MWT 等。CHF 患者进行心脏储备功能指标 D/S 值的检测对其病情轻重的判断具有明显的实用价值。D/S 值在静息状态下采集,不需要作运动试验,最适合中、老年,体弱,下肢功能障碍而不能行 6MWT 的患者。故 D/S 值可作为客观评价心力衰竭的补充指标。本研究不足之处在于样本量较少,今后还需要大样本临床研究以进一步证实。

参考文献:

- [1] 刘国传,肖守中,靳平,等.心音图运动试验的精密度和准确度的分析[J].生物医学工程学杂志,2000,17(3):305-308.
- [2] 肖守中,周书先,周继英,等.心力监护仪在心音图运动试验和颈动脉图运动试验中的应用[J].仪器仪表学报,2000,21(5):123-126.
- [3] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(1): 111-117.
- [4] Cook GA, Marshall P, Wright DJ, et al. Physiological cardiac reserve: development of a non-invasive method and first estimates in man[J]. Heart, 1998, 78(3): 289-294.
- [5] Hansen PB, Luisada AA, Mileich DJ, et al. Phonocardiography as a monitor of cardiac performance during anesthesia[J]. Anesth Analg, 1989, 68(3): 385-387.
- [6] Leung SK, Lau CP, Lam CT, et al. Automatic optimization of resting and exercise atrioventricular interval using a peak endocardial acceleration sensor: validation with Doppler echocardiography and direct cardiac output (下转第 148 页)

老相关指标的直接影响,但亚族分析显示吸烟人群的红细胞 SOD 浓度较非吸烟人群更低,提示戒烟可能对减少激光慢性损伤有一定意义,但其机制需要进一步研究证实。

本研究的不足之处在于研究人群样本量偏少,难以获得更有说服力的结论,需要在更大样本的人群中进行研究。激光对人体造成的危害为非特异性损害,选择更有代表性的评价指标是当前所面临的一个难题,本研究选择的抗衰老指标可能敏感度不够,寻求更加敏感的监测指标将有利于慢性激光刺激的防治。

参考文献:

- [1] Rinaldi F. Laser; a review[J]. *Clin Dermatol*, 2008, 26(6): 590-601.
- [2] Chen CJ, Cheng FC, Liao SL, et al. Effects of naloxone on lactate, pyruvate metabolism and antioxidant enzyme activity in rat cerebral ischemia/reperfusion[J]. *Neurosci Lett*, 2000, 287(2): 113-116.
- [3] Barbanel CS, Ducatman AM, Garston MJ, et al. Laser hazards in research laboratories[J]. *J Occup Med*, 1993, 35(4): 369-374.
- [4] Allen LE, Luff AJ, Canning CR. Survey of colour contrast sensitivity in non-ophthalmic users of blue-green wavelength argon lasers[J]. *Br J Ophthalmol*, 1995, 79(4): 332-334.
- [5] Sensoz O, Nazmibarhan C, Sahinalagoz M, et al. Long-term results of ultrapulsed Carbon dioxide laser resurfacing of the Mediterranean face[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2004, 28(5): 328-333.
- [6] Forster RE, Jurutka PW, Jui-Cheng H, et al. Vitamin D receptor controls expression of the anti-aging klotho gene in mouse and human renal cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 414(3): 557-562.
- [7] Turan K, Ata P. Effects of intra-and extracellular factors on anti-aging klotho gene expression[J]. *Genet Mol Res*,

2011, 10(3): 2009-2023.

- [8] Dwight CG, Khobahy I, Pastor J, et al. Nuclear localization of Klotho in brain: an anti-aging protein[J]. *Neurobiol Aging*, 2012, 33(7): 1483-1483.
- [9] Xia H, Suda S, Bindom S, et al. ACE2-mediated reduction of oxidative stress in the central nervous system is associated with improvement of autonomic function[J]. *PLoS One*, 2011, 6(7): e22682.
- [10] Zori C, Colak E, Canadanovi C, et al. Oxidation stress role in age-related cataractogenesis[J]. *Med Pregl*, 2010, 63(7/8): 522-526.
- [11] Cheng Q, Gu J, Compaan KR, et al. Hydroxyl radical reactions with adenine: reactant complexes, transition states, and product complexes[J]. *Chemistry*, 2010, 16(39): 11848-11858.
- [12] Li RG, Bin C, Gang W, et al. Effects of mechanical strain on Oxygen free radical system in bone marrow mesenchymal stem cells from children[J]. *Injury*, 2011, 42(8): 753-757.
- [13] Dmitriev LF, Titov VN. Lipid peroxidation in relation to ageing and the role of endogenous aldehydes in diabetes and other age-related diseases[J]. *Ageing Res Rev*, 2010, 9(2): 200-210.
- [14] Rhee YH, Ko JY, Chang MY, et al. Protein-based human iPS cells efficiently generate functional dopamine neurons and can treat a rat model of Parkinson disease[J]. *J Clin Invest*, 2011, 121(6): 2326-2335.
- [15] Zekry D, Krause KH, Irminger-finger I, et al. Telomere length, comorbidity, functional, nutritional and cognitive status as predictors of 5 years post hospital discharge survival in the oldest old[J]. *J Nutr Health Aging*, 2012, 16(3): 225-230.

(收稿日期: 2012-10-12 修回日期: 2012-12-02)

(上接第 145 页)

- measurements[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2000, 23(11 Pt 2): 1762-1766.
- [7] Xiao SZ, Guo XM, Wang F, et al. Evaluating two new indicators of cardiac reserve[J]. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 2003, 22(4): 147-162.
- [8] 马康华, 葛平, 雷寒, 等. 心肌收缩能力变化趋势与最大弹性模量的对照研究及其临床应用[J]. *重庆医学*, 2005, 34(4): 571-573.
- [9] 刘天虎, 刘剑雄, 肖守中, 等. 心脏储备指数和 LVEF 量化心功能分级的相关性研究[J]. *四川医学*, 2005, 26(11): 12-13.
- [10] Abe M, Tomiyama H, Yoshida H, et al. Diastolic fractional flow reserve to assess the functional severity of moderate coronary artery stenoses: comparison with fractional flow reserve and coronary flow velocity reserve[J]. *Circulation*, 2000, 102(19): 2365-2370.
- [11] Xiao S, Guo X, Sun X, et al. A relative value method for

measuring and evaluating cardiac reserve[J]. *Bio Medical Eng Online*, 2002, 1(1): 6.

- [12] 邵勇, 张英红, 漆洪波, 等. 子痫前期孕妇心脏储备功能变化与妊娠结局[J]. *中华妇产科杂志*, 2009, 44(10): 736-739.
- [13] Xie M, Xiao S, Liu T, et al. Multi-center, multi-topic heart sound databases and their applications[J]. *J Med Syst*, 2012, 36(1): 33-40.
- [14] Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. the 6-minute walk; a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure[J]. *Can Med Assoc J*, 1985, 132(8): 919-923.
- [15] Bittner V. Determining prognosis in congestive heart failure: Role of the 6-minute walk test[J]. *Am Heart J*, 1999, 138(4): 593-596.

(收稿日期: 2012-09-07 修回日期: 2012-12-02)