

## 慢性充血性心力衰竭并发肺功能损伤的相关危险因素及生存分析

范顺娟, 向阳, 曾珠, 彭琪

(重庆市万州区人民医院 心内科 404100)

**摘要:**目的 探讨慢性充血性心力衰竭并发肺功能损伤的相关危险因素及生存分析。方法 选取 2009 年 1 月至 2011 年 12 月该院诊断为慢性充血性心力衰竭并行肺功能检查的患者 327 例, 依据第 1 秒用力呼气量(FVC)预计值将其分为 3 组: A 组(肺功能正常, FVC 预计值大于 70%), B 组(轻度肺功能损伤, FVC 预计值 60%~70%), C 组(中-重度肺功能损伤, FVC 预计值小于 60%), 随访至 2013 年 1 月, 随访内容包括患者的基线资料及预后情况, 通过 Logistic 回归分析慢性充血性心力衰竭并发中-重度肺功能损伤的相关危险因素, Cox 回归分析慢性充血性心力衰竭全因死亡的危险因素, Kaplan-Meier 生存曲线分析比较不同严重程度肺功能损伤的生存率。结果 (1)慢性充血性心力衰竭并发肺功能损伤的患者有 167 例(51.1%), 其中, 并发中-重度肺功能损伤的为 96 例(29.4%); 体质指数(BMI)、吸烟、增大的心胸比为慢性充血性心力衰竭并发中-重度肺功能损伤的独立相关危险因素( $P<0.05$ ); (2)心功能 III~IV 级、中-重度肺功能损伤是慢性充血性心力衰竭全因死亡的独立危险因素( $P<0.05$ ); (3)C 组与 A 组、C 组与 B 组之间生存率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ), A、B 组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 并发肺功能损伤在慢性充血性心力衰竭的患者中比较常见, 且中-重度的肺功能损伤严重影响患者的预后。

**关键词:**心力衰竭; 肺功能异常; 危险因素; 生存分析

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.14.015

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)14-1724-03

## The risk factors and outcome of abnormal lung function in adult congenital heart disease

Fan Shunjuan, Xiang Yang, Zeng Zhu, Peng Qi

(Wanzhou District People's Hospital of Chongqing, Chongqing 404100, China)

**Abstract:** Objective To discuss the risk factors and outcome of abnormal lung function in adult congenital heart disease. **Methods** 327 patients with adult congenital heart disease undergoing lung function testing between January, 2009 to December, 2011 in our hospital were enrolled. Accorded to the severity of lung dysfunction based on predicted values of forced vital capacity(FVC), patients were divided into 3 groups: group A(normal lung function, predicted FVC  $>70\%$ ), group B(mildly impaired lung function, predicted FVC 60%–70%), group C(moderately to severely impaired lung function, predicted FVC  $<60\%$ ), all the patients were followed-up to January in 2013, the baseline characteristics and outcome were recorded, the associate factors of moderately to severely impaired lung function in adult congenital heart disease were analyzed through Logistic regression analysis, the risk factors of death in adult congenital heart disease were analyzed through Cox regression analysis, and Kaplan-Meier curve compared survival rate of patients in the 3 groups. **Results** Lung function was abnormal in 167 patients(51.1%) with adult congenital heart disease, in which moderately to severely impaired were 96 patients(29.4%). BMI, smoke and enlarged cardiothoracic ratio were independent associate factors of moderately to severely impaired lung function in adult congenital heart disease( $P<0.05$ ). NYHA III–IV and moderate to severe impairment of lung function were independent predictors of death in adult congenital heart disease. There were significant difference of the survival rate between group A and group C, group B and group C( $P<0.05$ ), but it was not significantly different between group A and group B( $P>0.05$ ). **Conclusion** Lung function impairment is common in patients with adult congenital heart disease, and moderate to severe impairment of lung function seriously impact the outcome of the patients.

**Key words:** heart disease; abnormal lung function; risk factors; survival analysis

人体的正常生理机能需要呼吸系统和心血管系统共同完成气体的交换、氧气的运输, 其中任何环节缺失都会使有氧代谢遭到破坏, 从而出现气促、活动受限等症状<sup>[1]</sup>。其中, 气促也是慢性充血性心力衰竭最常见的临床症状<sup>[2]</sup>。据报道, 超过 60% 的慢性充血性心力衰竭的患者在肺功能检查中均发现有通气或弥散功能障碍<sup>[3-4]</sup>, 其发病机制与呼吸肌减弱、肺通气/血流异常、继发性肺动脉高压导致肺膜增厚及肺纤维化等有着密切的关系。国外有研究表明, 在慢性充血性心力衰竭患者中, 限制性肺功能损伤是患者死亡的独立危险因素<sup>[5]</sup>。而且, 即使在正常人群, 与肺功能正常的个体相比, 肺功能下降与恶性心血管事件发生存在着正相关<sup>[6-7]</sup>。目前, 国内这方面研究较少, 本文拟通过随访, 分析本院患者来探讨慢性充血性心力

衰竭并发肺功能异常的相关危险因素及生存分析, 了解并发肺功能损伤是否对慢性充血性心力衰竭的患者存在远期的危害性, 并探讨其发生的危险因素以供临床及早做出相应的诊疗。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2009 年 1 月至 2011 年 12 月在本院诊断为慢性充血性心力衰竭并发肺功能损伤的患者 327 例, 其中, 男 174 例, 女 153 例, 年龄大于或等于 18 岁, 平均(38.2±15.2)岁。本研究回顾患者的临床资料, 记录体质指数(BMI)、吸烟史、心功能分级(参照美国心脏病协会(NYHA)1994 年第 9 次修订)、心胸比、肺功能、肺动脉高压、脊柱侧突、先天性心脏病史、用药史(利尿剂、ARB、ACEI、 $\beta$ 受体阻滞剂、肺血管扩张药)、心脏外科手术史、心脏彩超 EF 值等。排除标

准:(1)单纯阻塞性肺功能损伤的患者;(2)伴发恶性肿瘤的患者。所有患者的肺功能测定采用德国耶格公司生产的 Jaeger Msdiffusion 肺功能仪。

**1.2 分组及随访** 依据用力肺活量(FVC)预计值将患者其分为 3 组:A 组 160 例(肺功能正常,FVC 预计值大于 70%),B 组 71 例(轻度肺功能损伤,FVC 预计值 60%~70%),C 组 96 例(中-重度肺功能损伤,FVC 预计值小于 60%),组间患者临床资料比较见表 1;通过门诊、电话或 E-mail 等途径进行随访,每半年随访一次,随访时间至 2013 年 1 月,平均随访时间(30.2±10.8)个月。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,组间比较采用  $\chi^2$  检验或非参数检验,相关因素分析采用 Logistic 回归分析,死亡危险因素分析采用 Cox 回归,病死率的比较采用 Kaplan-Meier 生存分析法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 慢性充血性心力衰竭并发中-重度肺功能损伤的相关因素分析** 本研究纳入 327 例患者,并发肺功能损伤的有 167 例(51.1%),其中,并发中-重度肺功能损伤的为 96 例(29.4%)。单因素 Logistic 回归分析结果显示:年龄、BMI、吸烟、脊柱侧突及心胸比是慢性充血性心力衰竭并发中-重度肺功能损伤的相关危险因素( $P < 0.05$ ),经校正性别、年龄、心功能分级后,BMI、吸烟、心胸比为慢性充血性心力衰竭并发中-重度肺功能损伤的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 1~2。

**表 1 慢性充血性心力衰竭并发中-重度肺功能损伤的单因素分析**

项目	OR	95%CI	P
性别	1.02	0.98~1.05	0.278
年龄	2.38	1.58~4.67	0.009
BMI	1.37	1.02~3.51	0.001
吸烟	4.11	2.93~7.84	0.002
先天性心脏病	0.32	0.27~1.68	0.424
心脏手术史	1.28	0.99~3.58	0.193
脊柱侧突	2.88	1.46~4.98	0.041
高血压	2.91	0.91~5.28	0.317
糖尿病	1.86	0.90~3.19	0.422
心功能分级			
I~II	3.52	0.36~4.98	0.262
III~IV	5.34	0.79~8.12	0.101
射血分数(EF)	2.07	0.85~2.94	0.086
心胸比	1.46	1.35~4.66	0.007
肺动脉高压	2.28	0.39~3.28	0.453
药物治疗	2.60	0.29~5.26	0.082
利尿剂	3.91	0.25~5.18	0.194
ACEI/ARB	0.95	0.41~2.75	0.612
$\beta$ -blocker	0.38	0.15~1.82	0.209

**2.2 慢性充血性心力衰竭全因死亡的危险因素分析** 本研究平均随访时间为(30.2±10.8)个月,死亡人数共为 28 人,经单因素 Cox 回归分析发现年龄、高血压、心功能 III~IV 级、中-重

度肺功能损伤是慢性充血性心力衰竭全因死亡的危险因素( $P < 0.05$ ),经校正性别、年龄、高血压后,发现心功能 III~IV 级、中-重度肺功能损伤是慢性充血性心力衰竭全因死亡的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 3~4。

**表 2 慢性充血性心力衰竭并发中-重度肺功能损伤的多因素分析**

项目	OR	95%CI	P
年龄	2.58	0.75~3.96	0.512
BMI	2.98	2.17~4.09	<0.01
吸烟	3.12	1.99~5.72	0.012
脊柱侧突	1.24	0.81~2.11	0.077
心胸比	4.43	2.89~7.14	<0.01

**表 3 慢性充血性心力衰竭全因死亡的危险因素单因素分析**

项目	OR	95%CI	P
性别	1.24	0.98~1.89	0.268
年龄	2.53	1.24~5.27	0.033
BMI	1.08	0.26~1.09	0.091
吸烟	3.49	0.50~4.89	0.176
先天性心脏病	1.00	0.99~1.01	0.484
心脏手术史	0.87	0.85~1.90	0.084
高血压	2.53	1.41~4.54	0.047
糖尿病	1.28	0.73~3.55	0.185
心功能分级			
I~II	1.03	0.89~1.57	0.446
III~IV	4.35	1.68~7.14	0.002
射血分数(EF)	1.84	0.47~2.05	0.176
心胸比	1.06	0.75~1.08	0.292
肺动脉高压	2.14	0.46~3.14	0.451
肺功能损伤	2.49	0.48~3.25	0.242
正常	1		
轻度	1.19	0.89~3.27	0.143
中-重度	3.31	1.15~5.82	0.004

**表 4 慢性充血性心力衰竭全因死亡的危险因素多因素分析**

项目	OR	95%CI	P
年龄	2.90	0.64~4.98	0.318
高血压	1.68	0.61~5.76	0.127
心功能 III~IV	4.43	2.89~7.14	0.017
中-重度肺功能损伤	2.58	1.22~4.84	0.005

**2.3 不同严重程度肺功能损伤的生存率比较** 结果显示:A 组和 B 组之间生存率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而 C 组与 A 组、C 组与 B 组之间生存率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明中-重度肺功能损伤严重影响慢性充血性心力

衰竭患者的预后,见图 1。

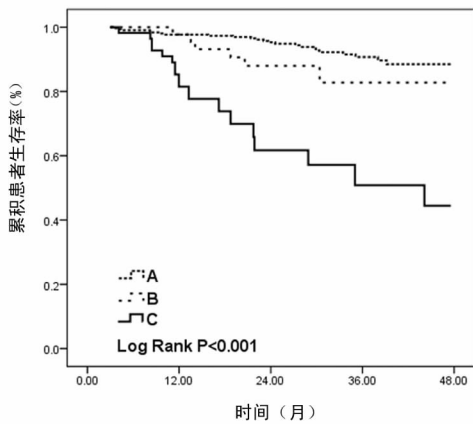


图 1 A、B、C 3 组生存率比较

### 3 讨论

慢性充血性心力衰竭一般是由原发的心脏损害引起心排量减少,不能满足组织代谢需要的一种综合征,常见病因是风湿性心脏病、高血压、缺血性心脏病、心肌炎、主动脉瓣狭窄或关闭不全、室间隔缺损、肺源性心脏病、肺动脉瓣狭窄等,临床上因肺循环和(或)体循环淤血以及组织血液灌注不足,并由此产生一系列症状和体征<sup>[8]</sup>,国外相关文献报道,超过 60% 的慢性充血性心力衰竭的患者在肺功能检查中均发现有通气或弥散功能障碍,并且发现肺功能损伤是此类患者死亡的独立危险因素<sup>[3-5]</sup>,具体的发病机制尚未明确,可能与循环管系统的异常导致肺通气/血流异常、继发性肺动脉高压等有关<sup>[9]</sup>,肺功能损伤又加重了机体与外界气体交换的压力,从而激活体内的炎症介质、氧自由基等,加速了慢性充血性心力衰竭患者的死亡<sup>[10]</sup>。

本研究纳入 327 例慢性充血性心力衰竭的患者,经肺功能检查发现,并发肺功能损伤的有 167 例(51.1%),其中中-重度为 96 例(29.4%),可见并发肺功能损伤在慢性充血性心力衰竭患者中比较常见,且有相当一部分患者出现呼吸系统临床症状时肺功能损伤已进入较为严重的阶段,这和 Niset 等<sup>[3]</sup>和 Wright 等<sup>[11]</sup>报道类似;经随访(30.2±10.8)个月后,患者死亡人数为 28 例,经校正性别、年龄、高血压等,发现中-重度肺功能损伤是慢性充血性心力衰竭全因死亡的独立危险因素( $P < 0.05$ ),且通过 A、B、C 3 组病死率比较,发现并发中-重度肺功能损伤的患者病死率较肺功能正常、轻度肺功能损伤的患者明显升高( $P < 0.05$ ),而肺功能正常与轻度肺功能损伤患者组间病死率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。有研究表明,中-重度肺功能损伤的患者血液中炎症因子及氧化因子水平明显高于健康人,并与患者预后密切相关<sup>[12-14]</sup>,也许可以解释慢性充血性心力衰竭的患者并发中-重度肺功能损伤提示其远期预后不良。本研究还经过 Logistic 回归分析发现,BMI、吸烟、心胸比为慢性充血性心力衰竭并发中-重度肺功能损伤的独立危险因素( $P < 0.05$ ),这和 Alonso-Gonzalez 等<sup>[15]</sup>的结论一致,但心功能分级、肺动脉高压等在一些研究中也和肺功能损伤密切相关,本研究并未得出类似的结论,分析原因可能是本研究为回顾性资料,纳入患者存在较大的异质性,且某些诊断缺乏统一的规范,尚需要前瞻性且较大样本的研究来支持本观点。

### 参考文献:

[1] Fredriksen PM, Therrien J, Veldtman G, et al. Aerobic ca-

capacity in adults with tetralogy of Fallot [J]. *Cardiol Young*, 2002, 12(6): 554-559.

- [2] Nieminen HP, Jokinen EV, Sairanen HI. Causes of late deaths after pediatric cardiac surgery: a population-based study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(13): 1263-1271.
- [3] Niset G, Ninane V, Antoine M, et al. Respiratory dysfunction in congestive heart failure: correction after heart transplantation [J]. *Eur Respir J*, 1993, 6(8): 1197-1201.
- [4] Griffith KA, Sherrill DL, Siegel EM, et al. Predictors of loss of lung function in the elderly: the Cardiovascular Health Study [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(1): 61-68.
- [5] Engstr G, Lind P, Hedblad B, et al. Lung function and cardiovascular risk: relationship with inflammation-sensitive plasma proteins [J]. *Circulation*, 2002, 106(20): 2555-2560.
- [6] Iversen KK, Kjaergaard J, Akkan D, et al. The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2010, 12(7): 685-691.
- [7] Bolger AP, Sharma R, Li W, et al. Neurohormonal activation and the chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease [J]. *Circulation*, 2002, 106(1): 92-99.
- [8] Dimopoulos K, Diller GP, Koltsida E, et al. Prevalence, predictors, and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease [J]. *Circulation*, 2008, 117(18): 2320-2328.
- [9] Watson RA, Pride NB. Postural changes in lung volumes and respiratory resistance in subjects with obesity [J]. *J Appl Physiol*, 2005, 98(2): 512-517.
- [10] Giannakoulas G, Dimopoulos K, Bolger AP, et al. Usefulness of natriuretic Peptide levels to predict mortality in adults with congenital heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(6): 869-873.
- [11] Wright RS, Levine MS, Bellamy PE, et al. Ventilatory and diffusion abnormalities in potential heart transplant recipients [J]. *Chest*, 1990, 98(4): 816-820.
- [12] Friedman GD, Klatsky AL, Siegel AB. Lung function and risk of myocardial infarction and sudden cardiac death [J]. *N Engl J Med*, 1976, 294(20): 1071-1075.
- [13] Jiang R, Burke GL, Enright PL, et al. Inflammatory markers and longitudinal lung function decline in the elderly [J]. *Am J Epidemiol*, 2008, 168(6): 602-610.
- [14] Scarlata S, Pedone C, Fimognari FL, et al. Restrictive pulmonary dysfunction at spirometry and mortality in the elderly [J]. *Respir Med*, 2008, 102(9): 1349-1354.
- [15] Alonso-Gonzalez R, Borgia F, Diller GP, et al. Abnormal lung function in adults with congenital heart disease: prevalence, relation to cardiac anatomy, and association with survival [J]. *Circulation*, 2013, 127(8): 882-890.

(收稿日期: 2013-11-03 修回日期: 2014-01-26)